Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm

Quantitative Bestimmung von Bleispuren im Urin durch Ausfällung der Erdalkalien mittels Ammoniak.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Fritz Fröhlich

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Prof. Dr. A. Schittenhelm

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER LIEBEN MUTTER
IN DANKBARKEIT UND VEREHRUNG GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548311_0157

1. Einleitung.
   Andere Fällungsmethoden.
   Fairhalls Methode.

2. Hauptteil.
   a) Theoretisches.
   b) Versuche über die Abhängigkeit der Menge des Erdalkaliphosphatniederschlages von der angewandten Ammoniakmenge.
   c) Vergleichende Bleibestimmungen im Urin mittels Diphenylthiocarbazon bei Oxalat- und Phosphatfällung.

3. Zusammenfassung.

Der Wunsch, die Bleiausscheidung durch den Urin in Fällen von Bleivergiftung und beim Bestehen des Verdachtes einer Bleivergiftung quantitativ zu erfassen, ist durch die Ausdehnung der Bestimmungen der Unfallversicherung auf bestimmte gewerbliche Berufskrankheiten, unter denen die Bleivergiftung infolge ihrer Häufigkeit eine ganz besonders wichtige Rolle spielt, insbesondere bei der Begutachtung verdächtiger Fälle, immer dringender geworden. Zur quantitativen Bestimmung von Bleispuren im Urin sind sehr viele Methoden angegeben worden. Stets handelte es sich um Bleimengen zwischen 0 und 300 γ, die exakt bestimmt werden sollen. Von der Vielzahl der empfohlenen Methoden haben sich in den letzten Jahren mehr und mehr diejenigen durchgesetzt, welche die Endbestimmung des Bleis mit der sehr spezifischen und hochempfindlichen Diphenylthiocarbazonreaktion durchführen (vgl. 1 bis 18). Eine übersichtliche Zusammenstellung über den Stand der Methodik bis zum Jahre 1933 findet sich bei F. Flury (19, S. 1627).

Gleichgültig, wie die angewandten Verfahren im einzelnen verlaufen, läßt sich im allgemeinen feststellen, daß sie alle zunächst eine Konzentration des Urinbleis anstreben, indem sie entweder eine größere Harnmenge einengen bzw. bis zur Trockne verdampfen und aus dem Rückstand das Blei weiter extrahieren, oder aber durch geeignete Mittel das im Analysengut enthaltene Blei durch Fällung in einem von dem Gesamtflüssigkeitsvolumen leicht abscheidbaren Niederschlag versammeln, der dann die im Gesamtvolumen vorhandene Bleimenge quantitativ enthält. Schon hier trennen sich die Geister und es ist ein Streit entbrannt, ob es wirklich möglich sei, so winzige Bleimengen quantitativ in einem Niederschlag anzureichern. Theoretisch ist es zweifellos einwandfreier, das auf Blei zu analysierende Harnquantum in geeigneter Weise einzudampfen und den Verdampfungsrückstand weiter zu behandeln, sei es durch Extraktion des darin enthaltenen Bleis, sei es durch feuchte oder trockene Veraschung. Für Serienversuche ergeben sich schon hier recht erhebliche Schwierigkeiten. Auch wenn man heute mit der Ausgangsmenge des Analysengutes infolge der hohen Empfindlichkeit der entwickelten Endbestimmung (Dithizon) sehr erheblich heruntergehen kann, so sind die verbleibenden Schwierigkeiten nicht zu unterschätzen. Das Eindampfen erfordert entsprechend große Gefäße (Platin- oder

Quarzschalen), deren mehrfache Beschaffung für Serienversuche recht teuer ist. Der Vorgang des Eindampfens erfordert größte Aufmerksamkeit und Sorgfalt, da mit zunehmender Eindickung die Gefahr des Verspritzens des Gefäßinhaltes wächst und der mit dieser Arbeit verbundene sehr lästige Geruch den Analytiker zwingt, das Eindampfen im Abzug auszuführen. Infolge des hohen Salzgehaltes des Urins erhält man einen sehr voluminösen Rückstand von Salzen, der zur Beseitigung mitgerissener organischer Teile zunächst verascht werden muß und zu vollständiger Lösung sehr großer, bei der Mikrobestimmung jedoch durchaus unerwünschter Flüssigkeitsvolumina zwingt.

Wesentlich eleganter erscheint die Anreicherung des Bleis in einem Niederschlag. Bei den heute in Deutschland gebräuchlichsten Methoden (3, 4, 23) wird dieser Weg bevorzugt. Meist wird die von Taylor (20) empfohlene Oxalatfällung benutzt, bei der das im Harn enthaltene Blei nach Calciumzusatz durch Zusatz von Ammoniumoxalat ausgefällt wird, wobei das Eisen als wasserlöslicher Eisenoxalatkomplex zum allergrößten Teil in der überstehenden Flüssigkeit zurückbleibt (Behrens und Taeger [3]). Das Blei wird durch den sehr feinen und dichten Oxalatniederschlag adsorptiv mitgerissen. Zwar verwarf Francis (21) im Jahre 1930 diesen Weg zur Anreicherung, doch wurde 1933 von Seelkopf und Taeger (2) mit der hochempfindlichen radioaktiven Bleibestimmungsmethode von Behrens (24) der Nachweis erbracht, daß das Verfahren bei klaren Urinen selbst für die Bestimmung weniger γ Blei durchaus brauchbar ist. Behrens und Taeger (3) bauten die Oxalatfällung deshalb in ihre Analysenmethode ein und sie hat sich ihnen später auch in großen Versuchsreihen (vgl. Taeger und Schmitt, 4) durchaus bewährt. Schwierigkeiten ergaben sich jedoch manchmal dann, wenn recht phosphatreiche Urine längere Zeit standen und die Phosphate ausfielen, sodaß es schwierig war, bei der Oxalatfällung eine völlige Klärung der überstehenden Flüssigkeit zu erreichen. Zwar kann nach der Angabe von Schmidt und Weyrauch (23) durch kräftiges Aufkochen des Urins mit Salpetersäure der Phosphatniederschlag beseitigt und eine völlige Klärung erreicht werden, doch gelingt dies in einer ganzen Anzahl von Fällen nicht in befriedigender Weise (Taeger, mündliche Mitteilung). Praktischer erwies es sich dann schon, gleich von Anfang an dem zu untersuchenden Urin ca. 5 ccm bleifreier Salpetersäure zuzusetzen, wodurch ein Ausfallen der Phosphate sicher verhindert werden kann (Taeger, mündliche Mitteilung). Bei der großen Gefahr, durch Reagentien ungewollt Blei in die Analysen einzuschleppen (vgl. Behrens und Taeger, Taeger und Schmitt, 3, 4) wird man der Zugabe von Salpetersäure von dritter Hand etwas zurückhaltend gegenüberstehen.

Nach den Erfahrungen von Taeger (mündliche Mitteilung) erwies es sich jedoch stets als möglich, durch Ammoniakzusatz Urine, deren Phosphate bereits ausgefallen waren, völlig zu klären. Der Versuch, kleinste Bleimengen durch Ausfällung der Erdalkaliphosphate quantitativ zu erfassen und damit die Schwierigkeiten zu umgehen, schien lohnend. Ich erhielt die Aufgabe, nachzuprüfen, ob das von L. T. Fairhall (22) zur Bestimmung von mg von Blei angegebene Verfahren auch auf die quantitative Erfassung von Bleispuren anwendbar ist. Die Ergebnisse meiner Bemühungen sind im folgenden Abschnitt zusammengestellt.

2. Hauptteil.

Zunächst seien die Arbeitsvorschriften von Fairhall (22), mit denen er Milligramme von Blei quantitativ bestimmte, wiedergegeben.

Zu ca. 1 Liter Urin wird soviel Ammoniak zugegeben, bis der Harn stark ammoniakalisch ist. Die Mischung muß 1 bis 24 Stunden stehen bleiben. Der Vorgang ist folgender: Die Erdphosphate werden ausgefällt und das Bleiphosphat wird quantitativ mitgerissen (durch Einschluß in den Niederschlag). Die gelatinöse Masse der Phosphate setzt sich als kompakter Bodensatz von der überstehenden, bleifreien Flüssigkeit ab. Die überstehende Flüssigkeit kann dekantiert und der Rückstand durch Aufsaugen auf einen Büchnertrichter schnell gesammelt werden. Das Filtrierpapier, das den Niederschlag enthält, kann leicht in wenigen Minuten verascht und die Bleibestimmung nach der Chromatmethode in der Aschelösung ausgeführt werden.

Die Methode erscheint bestechend einfach, bedurfte vor der Übertragung auf Blei-γ-Mengen jedoch noch einiger Überlegungen. Nach der Angabe Fairhalls ist anzunehmen, daß das Blei in Form eines hochdispersen Bleiphosphats im Urin in Gegenwart gelöster Phosphate vorliegt. Beim Zusatz von Ammoniak zum Urin fallen sämtliche Erdphosphate aus, die das vorhandene Bleiphosphat, das infolge seiner geringen Menge sich allein nicht genügend absetzt, mitreißen. Die Verhältnisse liegen insofern besonders günstig, als die gleichzeitige Zusammenballung des Bleiphosphates mit der relativ großen Erdalkalimenge mit dem gleichen Anion die vollständige Fällung des Bleiphosphates begünstigt. Fairhall hielt es für notwendig, das Verfahren nur dann fortzuführen, wenn der Urin vor dem Ammoniakzusatz ganz klar war, da die kristallinen Phosphate bei einem durch Stehen ammoniakalisch gewordenen Urin die quantitative Abscheidung des im Urin vorhandenen Bleiphosphates verhinderten. Nach Fairhalls Angabe entstanden dann Bleiverluste bis zu 50%. Ebenso erwies es sich als unratsam, den gefällten Niederschlag zum schnelleren Absitzen des Niederschlags zu erwärmen.

Die Vollständigkeit der Bleiausfällung mit den Erdphosphaten ist innerhalb gewisser Grenzen natürlich abhängig von der Menge und Dichte des ausfallenden Erdphosphatniederschlages. Dies ändert sich naturgemäß je nach der verabreichten Kost: ist diese reich an Alkalien und Phosphaten, so wird der Niederschlag massiger; ist sie mehr sauer und phosphatarm, so wird er weniger voluminös sein. Auf die Beeinflussung der Phosphatausscheidung durch die verschiedensten pathologischen Zustände (Säureverluste des Körpers bei Hyperacidität des Magens, langdauerndes Erbrechen, Fieber, ausgedehnte Entzündungsprozesse, Medikamente etc.) sei nur hingewiesen. Am wesentlichsten ist zweifellos der Einfluß der Kost. Zunächst schien es daher wichtig, die täglichen Schwankungen im Erdalkaligehalt des Urins, wie sie sich bei der normalen Klinikkost bei Herz- und Nierengesunden Patienten ergaben, zu bestimmen. Die Schwankungen waren erwartungsgemäß recht groß. Die Ergebnisse habe ich in Tabelle 1 zusammengestellt. Ich ging folgendermaßen vor: Je 500 ccm Urin von den verschiedensten Patienten wurde in Bechergläsern gesammelt und möglichst bald, bevor eine Trübung der Urine auftrat, 10 ccm conc. Ammoniak zugesetzt. Nach 12 bis 24 Stunden hatte sich der sofort bei Zugabe des Ammoniaks ausfallende, sehr reichliche Niederschlag als dicke, gelatinöse Masse am Boden des Becherglases gesammelt, sodaß sich die überstehende Flüssigkeit leicht dekantieren ließ. Der Niederschlag wurde auf einem vorher gewogenen Jenaer Glasfilter gesammelt, im Trockenschrank bei 110° C bis zur annähernden Gewichtskonstanz getrocknet und auf mg genau gewogen. Bruchteile von mg wurden abgerundet, woraus sich die kleineren Differenzen von 1 mg ohne weiteres erklären. Der zuerst eingeschlagene Weg, den Niederschlag auf vorher gewogenen Papierfiltern zu sammeln und bis zur Gewichtskonstanz zu trocknen, erwies sich als weniger zuverlässig, da das Filterpapier nicht unbeträchtliche Mengen Wasser aus der Luft aufnahm, was die Ergebnisse verfälschte.

Tabelle 1 (500 ccm Urin + 10 ccm conc. NH_3)

Name	Phosphat-Niederschlag mg in 500 ccm Urin	Name	Phosphat-Niederschlag mg in 500 ccm Urin	Name	Phosphat-Niederschlag mg in 500 ccm Urin
P.	105	Sp.	198	Br.	415
Tr.	120	La.	210	Nr.	450
Fl.	124	Spi.	215	N.	484
St.	135	Fü.	248	Ka.	540
Ma.	150	Zi.	255	Do.	540
Li.	163	Me.	270	Im.	542
Br.	167	Ho.	300	Ti.	542
Si.	168	Mo.	302	Po.	550
Le.	190	Di.	350	Pfi.	580
Hi.	193	Ru.	376	St.	808

Die Erdalkaliphosphatmengen schwanken ganz außerordentlich (105 bis 808 mg in 500 ccm Urin). Daß die Erdalkalimenge bei jedem Einzelnen täglich sehr stark schwankt, zeigt die nachfolgende Tabelle 2, in der einige Fälle aufgeführt sind, die mehrere Tage hintereinander beobachtet wurden.

Tabelle 2.

Fall	Tag	Phosphat-Niederschlag mg in 500 ccm Urin	Fall	Tag	Phosphat-Niederschlag mg in 500 ccm Urin
So.	1.	215	De.	1.	545
	2.	165		2.	620
	3.	400		3.	155
	4.	460		4.	176
	5.	500		5.	189
Bai.	1.	386	Rud.	1.	376
	2.	287		2.	375
	3.	260		3.	220

Nach diesen orientierenden Feststellungen schien es mir wichtig, wenigstens annähernd festzustellen, inwieweit die Menge des ausfallenden Erdphosphatniederschlages von der Menge des zugesetzten conc. Ammoniaks abhängig sei. Hierzu ging ich folgendermaßen vor: Ich sammelte den 24-Stundenurin verschiedener Patienten und teilte ihn nach gründlicher Durchmischung in einem großen Gefäß jeweils in Portionen von 100 ccm. Zu diesen genau gleichen Einzelportionen fügte ich verschiedene Mengen von conc. Ammoniak, trennte den Niederschlag ab, trocknete und wog ihn in der oben beschriebenen Weise. Jeder Versuch wurde zweimal an verschiedenen Tagen ausgeführt. Die Ergebnisse von 14 verschiedenen derartigen Versuchen finden sich in der nachfolgenden Tabelle 3.

Tabelle 3.

Fall	Menge NH_3 conc. ccm	Phosphatniederschlag mg Vers. I	Vers. II	Fall	Menge NH_3 conc. ccm	Phosphatniederschlag mg Vers. I	Vers. II
Mü.	2	138	134	Dre.	2	112	110
	2	140	133		2	113	108
	10	138	134		10	113	114
	20	140	136		20	114	114
	30	137	135		30	113	114
	40	139	138		40	115	114
Ko.	2	31	30	Ki.	2	34	30
	2	32	27		2	34	29
	10	35	30		10	35	33
	20	34	30		20	36	32
	30	34	30		30	35	33
	40	35	30		40	35	33

Fall	Menge NH_3 conc. ccm	Phosphatniederschlag Vers. I mg	Vers. II	Fall	Menge NH_3 conc. ccm	Phosphatniederschlag Vers. I mg	Vers. II
No.	2	42	40	Ni.	2	42	42
	2	44	42		2	42	41
	10	45	43		10	45	43
	20	43	44		20	44	44
	30	43	43		30	45	43
	40	44	43		40	45	44
Hu.	2	63	64	Kra.	2	33	34
	2	65	62		2	35	32
	10	66	65		10	35	35
	20	65	64		20	35	34
	30	65	66		30	35	36
	40	66	66		40	35	35
Na.	2	48	49	Hie.	2	65	66
	2	47	49		2	64	65
	10	49	50		10	69	68
	20	48	51		20	68	67
	30	49	50		30	68	69
	40	48	51		40	68	68
Pfi.	2	73	71	Ma.	2	40	42
	2	75	74		2	42	41
	10	75	73		10	43	42
	20	76	73		20	44	44
	30	74	74		30	43	43
	40	75	73		40	44	44
Ri.	2	32	34		2	76	77
	2	33	30		2	75	74
	10	34	33		10	76	76
	20	33	34		20	77	76
	30	33	33		30	75	75
	40	34	33		40	76	75

Aus den Versuchen ergibt sich, daß die Menge der ausfallenden Phosphate ziemlich unabhängig ist von den in den Versuchen benutzten Ammoniakmengen. Praktisch ist es gleichgültig, ob 2 ccm NH_3 oder mehr angewendet werden. Man wird sich mithin mit der kleinsten Menge begnügen können, was insofern von Bedeutung ist, als damit die Gefahr des Einschleppens von Blei durch den Ammoniak verringert wird.

Für eine Menge von 500 bis 1000 ccm Urin erschien mithin ein Zusatz von 10 ccm Ammoniak als sicher ausreichend. Sicherheitshalber überzeugte ich mich davon durch einige Versuche. Ich ging so vor, daß ich den Urin von mehreren Tagen sammelte und gründlich mischte. Die Gesamtmenge wurde in Portionen von 500 ccm

geteilt und diese zunächst mit verschiedenen Ammoniakmengen versetzt. Die gesamte überstehende Flüssigkeit wurde durch ein Jenaer Glasfilter genutscht und das Filtrat nochmals mit 40 ccm NH_3 versetzt. In allen Fällen fiel ein Niederschlag nicht mehr aus.

Tabelle 4.

Fall	NH_3-Zusatz ccm	Phosphatniederschlag mg Versuch I	Versuch II
1.	10	105	105
	20	106	105
	30	104	106
2.	10	183	184
	20	185	186
	30	184	186

Die colorimetrische Endbestimmung erfolgte mit Dithizon nach den Vorschriften von Behrens und Taeger (3) mit Zusatz von Natriumcitrat und Hydroxylaminchlorid. Es gelang mir erst nach längerer Übung, mir das Verfahren anzueignen und brauchbare Werte zu erhalten.

Ich arbeitete folgendermaßen: Der Phosphatniederschlag wurde durch Dekantieren der überstehenden Flüssigkeit abgetrennt und in die von Taeger und Schmitt (4) benutzten Veraschungsapparate quantitativ übergeführt. Zum Überspülen wurde bidestilliertes Wasser verwendet. Zunächst wurde durch energisches Kochen das beim Überspülen zugefügte Wasser vertrieben, dann ca. 30 ccm rauchende Salpetersäure zugesetzt. Der Urin wurde 3 bis 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei die Phosphate völlig in Lösung gingen und die mit dem Niederschlag mitgerissenen organischen Bestandteile des Urins völlig verascht wurden. Die völlig klare Aschelösung wurde auf ca. 10 ccm eingeengt, dann mit ca. 20 ccm Wasser versetzt. Sie war nunmehr fertig zum Ausschütteln.

Die Bestimmung mit Dithizon erfolgte so, daß die sehr saure Aschelösung zunächst mit conc. Ammoniak im Zerstörungskolben versetzt wurde, bis die Nähe des Neutralpunktes erreicht war. Dies machte sich meist durch Auftreten einer schwachen Trübung der sonst ganz klaren Lösung bemerkbar. Nunmehr wurden einige Tropfen einer ca. 1%igen Bromkresolpurpurlösung zugesetzt, dann wurde mit stark verdünnter wässriger Ammoniaklösung (1 : 50) bis zum Umschlag nach Purpur vorsichtig weitertitriert. Der Neutralpunkt darf keinesfalls überschritten werden, da dann ein dichter Niederschlag ausfällt, der das Ausschütteln unmöglich macht und dessen Lösung immer mit Schwierigkeiten verbunden ist. Schon vor Errei-

chung des Neutralpunktes entsteht nämlich meist ein reichlicher gelatinöser Niederschlag, der aber nach Zusatz von 20 bis 40 ccm einer 10%igen Natriumcitratlösung sowie von 5 bis 10 ccm einer 10%igen Hydroxylaminohydrochloridlösung promt wieder verschwindet. Die Einstellung auf neutral muß also sorgfältig geschehen. Gelegentlich können geringe Trübungen durch eine weitere Verdünnung beseitigt werden. In weitaus der größten Zahl der Fälle bleibt die Lösung auch nach Zusatz von 5 ccm 5%iger Kaiumcyanidlösung klar; sie muß aber möglichst bald ausgeschüttelt werden, da bei längerem Stehen gelegentlich ein sehr feinkörniger, weißlicher Niederschlag ausfällt, der sich am Auslauf des Scheidetrichters sammelt und das in der Lösung befindliche Blei adsorptiv bindet. In allen den Fällen, in denen der Urin sehr viel Phosphate enthielt, fällt bei der Neutralisation schon im stark sauren Milieux vor Umschlag des Indikators nach Purpur ein ziemlich massiger Niederschlag aus. Es gelingt dann fast nie, durch Verdünnung diesen Niederschlag in neutraler Lösung — sei es durch Zusatz von reichlich Natriumcitrat bzw. durch Erwärmen — zu lösen. Hier bleibt dann nichts übrig, als durch Zusatz von einigen ccm conc. Salpetersäure und Kochen die Lösung gleich im Zerstörungskolben wieder zu klären und dann statt in den Scheidetrichter in einen sauberen, geeichten Meßcylinder quantitativ überzuführen. Die Lösung wird auf ein durch 2, 3, 4 oder 5 teilbares Ganzes mit bidestilliertem Wasser aufgefüllt und ein sich je nach Menge des zu erwartenden Bleis richtender aliquoter Teil ausgeschüttelt, nachdem dieser aus dem Meßcylinder in einen Scheidetrichter übergeführt worden ist . Natriumcitrat, Hydroxylaminchlorid und Kaliumcyanid werden, nachdem der aliquote Teil im Scheidetrichter noch mit bidestilliertem Wasser verdünnt wurde, erst jetzt zugesetzt. Es gelingt so eigentlich immer, auch bei stark phosphathaltigen Urinen, eine Klärung der zum Ausschütteln fertigen Lösung zu erreichen. Immerhin erfordert die Technik eine gewisse Geschicklichkeit und Erfahrung. Sie ist nicht ganz leicht. —

Zur Nachprüfung, ob eine quantitative Bleibestimmung mit Phosphatfällung möglich sei, sammelte ich von Klinikpatienten je 2500 ccm Urin und teilte ihn in fünf Portionen zu je 500 ccm, nachdem ich das Gesamtquantum mit einem Glasstab gründlich durchgemischt hatte. In der einen Probe wurde mittels der Oxalatfällung in der von Behrens und Taeger beschriebenen Weise (3) der Leerwert des Urins bestimmt. Von den vier anderen Proben wurden je zwei mit einer bestimmten Bleimenge versetzt und das Blei je einmal mit der Oxalatfällung bzw. mit der Phosphatfällung quantitativ bestimmt. Leerkontrollen mit den verwendeten Reagentien liefen parallel, deren Bleigehalt jeweils vom Ergebnis abgezogen wurde. Drei derartige Versuche sind in der nachfolgenden Tabelle 5 wiedergegeben.

Tabelle 5.

Urinleerwert γ Pb/500 ccm	Zugegeben γ Pb	Ergebnis der Oxalatfällung	Ergebnis der Phosphatfällung	Fehler Oxalatfällung γ	Fehler Oxalatfällung %	Fehler Phosphatfällung γ	Fehler Phosphatfällung %
9,8	20	31,2	32,1	+ 1,4	+ 4,7	+ 2,3	+ 7,6
	30	41,4	40,8	+ 1,6	+ 4,0	+ 1,0	+ 2,51
7,6	15	23,1	24,1	+ 0,5	+ 2,2	+ 1,5	+ 6,62
	25	33,5	30,2	+ 0,9	+ 2,76	— 2,4	— 7,36
8,0	10	19,3	16,0	+ 1,3	+ 7,21	— 2,0	— 11,1
	20	29,7	26,2	+ 1,7	+ 6,08	— 1,8	— 6,42

Insgesamt wird man aus den Versuchen entnehmen können, daß bei der Phosphatfällung offenbar leichter Verluste entstehen können als bei der Oxalatfällung, doch halten sich die entstehenden Fehler durchaus in erträglichen Grenzen, sodaß der Anwendung der Phosphatfällung nichts im Wege zu stehen scheint.

Um die Angaben Fairhalls nachzuprüfen, nach denen bei längerem Stehen und Trübwerden des Urins durch die ausfallenden Phosphate Blei durch kristallisierte Phosphate in der über dem Phosphatniederschlag stehenden Flüssigkeit zurückgehalten wird, stellte ich folgende Versuche an:

Von 3000 ccm Mischurin wurden zweimal 500 ccm abgemessen und mit der Oxalatfällung sofort der Bleiwert bestimmt. Die restlichen 2000 ccm Urin wurden stehengelassen und es wurde abgewartet, bis der Urin sich durch ausfallende Phosphate getrübt hatte. Dann wurde das Urinquantum gründlich durchgemischt und darnach in vier Portionen zu je 500 ccm geteilt. Diesen vier Portionen wurden bekannte Bleimengen zugesetzt und dann die Phosphatfällung in der üblichen Weise ausgeführt. Die überstehende Flüssigkeit wurde möglichst quantitativ abgetrennt und in ihr nachfolgend eine Oxalatfällung ausgeführt. Die überstehende Flüssigkeit war nach der Phosphatfällung ganz blank und klar. Die Ergebnisse finden sich in

Tabelle 6.

Leerwert γ Pb in 500 ccm Urin	Zugesetzt γ Pb zu je 500 ccm Urin	Gefunden nach Phosphatfällung γ Pb	Nachfolgende Oxalatfällung i. d. überst. Flüssigkeit γ Pb	Wiedergefunden insgesamt γ Pb Soll	Haben
8,2	10	19,9	0	18,2	19,9
	20	25,8	ca. 3	28,2	28,8
	30	36,0	0	38,2	36,0
	40	43,2	ca. 2	48,2	45,2

Aus der Tabelle geht hervor, daß größere Bleimengen selbst bei trübem Urin nicht in der überstehenden Flüssigkeit zurückbleiben, sondern sich im Phosphatniederschlag wiederfinden. Nachfolgend seien noch die Ergebnisse von 20 Urinen mitgeteilt, die von Arbeitern stammten, die in einem eine organische Bleiverbindung herstellenden Betrieb arbeiteten. Diesen Urinen waren im frischen Zustand jeweils 5ccm bleifreier konzentrierter Salpetersäure pro Liter Urin vor dem Versand zugesetzt worden. Sie zeigten bei Beginn der Verarbeitung eine nur sehr geringe Trübung, die es ohne weiteres gestattete, eine Oxalatfällung vorzunehmen. Die eingesandten Urine wurden geteilt und die eine Hälfte (ca. 500 ccm) mit der Oxalatfällung, die andere mit der Phosphatfällung verarbeitet. Die Versuche wurden von Dr. Taeger durchgeführt, der mir die Ergebnisse freundlicherweise zur Verfügung stellte.

Tabelle 7.

Fall	γ Pb/Liter Urin nach der Oxalatfällung	Phosphatfällung	Differenz beider Methoden γ Pb
Ja.	63	58	— 5
Re.	92	96	+ 4
Schu.	70	63	— 7
E.	83	85	+ 2
Fi.	66	67	+ 1
Bo.	99	106	+ 7
Kr.	27	24	— 3
Me.	8	6	— 2
Ka.	10	12,6	+ 2,6
Ger.	64	60	— 4
Kro.	30,4	32	+ 1,6
Es.	7,6	5,9	— 1,7
Bei.	35	33	— 2
Rie.	8	10,7	+ 2,7
Gro.	38	42	+ 4
Rie.	15,2	11,9	— 3,3
Dre.	20,4	21,7	+ 1,3
Schö.	37,4	35	— 2,4
Bi.	36,8	39	+ 2,2
Mü.	5	10	+ ?

Im ganzen wird man im Hinblick auf die geringen, zu bestimmenden Bleimengen von einer durchaus befriedigenden Übereinstimmung der mit den beiden verschiedenen Methoden erhaltenen Werte sprechen können. Immerhin beziehen sich die Ergebnisse auf relativ weing getrübte Urine. Bei sehr starken Trübungen wird man gut tun, zunächst eine Phosphatfällung auszuführen und in der über-

stehenden, nunmehr ganz blanken Flüssigkeit nach möglichst quantitativer Abtrennung vom Phosphatniederschlag eine Oxalatfällung in der üblichen Weise nach Ansäuern durchzuführen, ein Vorgehen, mit dem man Bleiverluste sicher ganz vermeiden kann. In einigen Fällen fiel in sehr phosphatarmen Urinen nach Ammoniakzusatz kein genügend dichter Niederschlag aus. In solchen Fällen findet dann die Oxalatfällung ihre Anwendung. Nur ganz selten zeigt der Urin eine sehr feine Trübung, die eine Oxalatfällung verbot. Trotzdem fielen nach Ammoniakzusatz nur so unbedeutende Niederschlagsmengen aus, daß nicht erwartet werden konnte, daß eine adsorptive Mitreißung des Bleis quantitativ stattgefunden hatte. Hier kann man durch Zusatz von 5 ccm 10%iger Calciumchloridlösung zum Urin Abhilfe schaffen.

Es ist so vorzugehen, daß die Calciumlösung zunächst dem Urin zugesetzt und gründlich vermischt wird. Erst dann darf der Ammoniakzusatz erfolgen. Verfährt man anders, so fällt das Calciumphosphat in ganz groben Flocken aus, die sich schlecht absetzen, oft genug in halber Höhe hängen bleiben, während ein feinverteilter reichlicher Niederschlag zu erstreben ist.

Zusammenfassung.

Das von Fairhall vorgeschlagene quantitative Verfahren zur Abtrennung des Bleis im Urin durch Ausfällung der Erdalkalien mittels Ammoniak kann auch zur Bestimmung von winzigsten Bleispuren angewendet werden. 10 ccm conc. Ammoniak pro 500 ccm Urin sind in allen Fällen sicher ausreichend, um die gesamten im Urin enthaltenen Erdalkalimengen zum Ausfall zu bringen.

Bei der Endbestimmung mit Dithizon bietet diese Methode insofern einen gewissen Nachteil, als bei der Neutralisierung des Analysengutes vor dem Ausschütteln mit Dithizon nicht ganz leicht zu beseitigende Niederschläge entstehen. Diese Hindernisse bestehen vor allem bei phosphathaltigen Urinen. Durch geeignete, etwas umständliche Behandlung gelingt es jedoch, das unbedingte Erfordernis, nur absolut klare Lösungen mit Dithizon auszuschütteln, zu erfüllen und das Ausschütteln zu ermöglichen.

Die mit der Phosphatfällung erhaltenen Ergebnisse stehen den mit der Oxalatfällung erhaltenen nur wenig an Genauigkeit nach.

Im allgemeinen wird man der Oxalatfällung wegen der größeren Einfachheit den Vorzug geben müssen. Bei trüben Urinen empfiehlt es sich, zunächst eine Phosphatfällung, anschließend an diese in der überstehenden, nun ganz klaren Flüssigkeit eine Oxalatfällung durchzuführen, die Niederschläge getrennt in der üblichen Weise zu verarbeiten und auszuschütteln und die Ergebnisse dann zu addieren.

Am Schlusse der Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. A. Schittenhelm für die gütige Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Mein besonderer Dank aber gilt Herrn Assistenzarzt Dr. H. Taeger für seine tätige Anteilnahme und Unterstützung bei Verfertigung der Arbeit.

Literatur.

1) Bohnenkamp H. u. Linneweh E.: D. Arch. f. klin. Med. 175, 157, 1933.
2) Seelkopf K. und Taeger H.: Z. f. exp. Med. 91, 539, 1933.
3) Behrens B. und Taeger H.: ebenda 96, 582, 1935.
4) Taeger H. und Schmitt F.: ebenda 100, H. 5, 1937.
5) Allport N. L. und Skrimshire H.: Analyst 57, 440, 1933.
6) Dieselben: Z. f. angew. Chemie 101, 383, 1935.
7) Lynch G. R. Slatter und Osler G. T.: Analyst 59, 787, 1934.
8) Sulkowith-Hirsh: J. biol. Chem. 105, LXXXVIII, 1934.
9) Wilkins J. S. jun., Willough C. E., Krämer E. O. und Smith F. L.: Ind. Eng. Chem. Anal. 7, 33, 1935.
10) Willoughy C. E., Wilkins E. S. und Krämer E. O.: ebenda 7, 285, 1935.
11) Tompsett S. L. und Anderson H. B.: Bioch. Journ. 29, 1851, 1935.
12) Kraft-Ström H., Wülfert und Sydnes O.: Bioch.-Ztschr. 290, 282, 1937.
13) Wichmann und Clifford D. A.: J. Ass. agricult. Chem. 18, 315, 1935.
14) Ross J. R. und Lucas C. C.: zit. n. Chem. Ztbl. 4046, 1936 I.
15) Winter O. B., Robinson H. M., Clamb F. W. und Millar E. J.: zit. n. Chem. Ztbl. 389, 1936 I.
16) Lederer E.: Arch. f. Gew.-Hyg. u. Gewerbe-Path. 7, 331, 1936.
17) Hamens J. H.: Z. angew. Chem. 100, 125, 1935.
18) Wassermann J. S. und Ssubrunowitsch: Ukrain. J. chem. J. 9, 330, 1934.
19) Flury, F.: Blei, Handb. Pharm. 3, T. 3, herausgeg. v. A. Heffter und W. Heubner.
20) Taylor H. E. J.: Proc. Soc. New-South-Wales 61, 315, 1927.
21) Francis: Final Report of the Departemental Comitie on Ethyl Petrol, London 1930 H. M. Stationary officy S. 16.
22) Fairhall L. T.: Journ. biol. Chem. 60, 485, 1924.
23) Schmitt P. und Weyrauch: Über die Diagnostik der Bleivergiftung etc. Jena, Verlag Fischer 1933.
24) Behrens B.: Arch. f. exp. Path.-Pharm. 109, 332, 1925.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Fröhlich, bin geboren am 18. 8. 1911 in München. Ich besuchte vom 14. 9. 1917 bis 17. 4. 1921 die Volksschule in München, von Mai 1921 bis April 1931 das Humanistische Gymnasium in München und legte am 13. 3. 1931 die Reifeprüfung am Humanistischen Gymnasium in Pasing ab. Vom Sommersemester 1931 bis Sommersemester 1937 widmete ich mich an der Universität München dem Studium der Medizin und legte in der Zeit vom 13. September 1937 bis 10. Januar 1938 vor dem Prüfungsausschuß in München das medizinische Staatsexamen ab.